

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КИПРОЛИС

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 60 мг

Амджен Европа Б.В., Нидерланды

Изменение № 1

Дата внесения изменения «___» _____ 20__ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Способ применения и дозы Терапия препаратом Кипролис должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт использования противоопухолевых препаратов. <i>Режим дозирования</i> Доза препарата рассчитывается на основе площади поверхности тела пациента (ППТ). Пациенты, у которых ППТ составляет более 2,2 м², должны получать препарат в дозе, рассчитанной для ППТ равной 2,2 м². При изменении массы тела на ≤ 20% модификации дозы не требуется. <i>Препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном</i> При применении в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном препарат Кипролис вводится в виде внутривенной (в/в) инфузии в течение	Способ применения и дозы Терапия препаратом Кипролис должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт использования противоопухолевых препаратов. <i>Режим дозирования</i> Доза препарата рассчитывается на основе площади поверхности тела пациента (ППТ). Пациенты, у которых ППТ составляет более 2,2 м², должны получать препарат в дозе, рассчитанной для ППТ равной 2,2 м². При изменении массы тела на ≤ 20% модификации дозы не требуется. <i>Препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном</i> При применении в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном препарат Кипролис вводится в виде внутривенной (в/в) инфузии в течение

ЛП-003538 от 27.12.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 295 Д
(Входной № 421962)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
10 минут на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (1, 2, 8, 9, 15 и 16 день) с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 1. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии. Препарат Кипролис вводится в начальной дозе 20 мг/м² (максимальная доза – 44 мг) во время первого цикла (в первый и второй дни). При хорошей переносимости необходимо повышение дозы на восьмой день первого цикла до 27 мг/м² (максимальная доза – 60 мг). Начиная с 13 цикла, инфузии препарата Кипролис в восьмой и девятый дни пропускаются. Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Проведение терапии препаратом Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном в течение более чем 18 циклов должно быть основано на индивидуальной оценке соотношения пользы и рисков, поскольку данные о переносимости и токсичности карфилзомиба после 18 циклов терапии ограничены. При применении в комбинации с препаратом Кипролис леналидомид вводится в дозе 25 мг, перорально, в 1-21 дни, дексаметазон — в дозе 40 мг, перорально или внутривенно, в 1, 8, 15 и 22 дни цикла длительностью 28 дней. Снижение начальной дозы леналидомида должно осуществляться в соответствии с рекомендациями, приведенными в инструкции по	10 минут на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (1, 2, 8, 9, 15 и 16 день) с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 1. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии. Препарат Кипролис вводится в начальной дозе 20 мг/м² (максимальная доза – 44 мг) во время первого цикла (в первый и второй дни). При хорошей переносимости необходимо повышение дозы на восьмой день первого цикла до 27 мг/м² (максимальная доза – 60 мг). Начиная с 13 цикла, инфузии препарата Кипролис в восьмой и девятый дни пропускаются. Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Проведение терапии препаратом Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном в течение более чем 18 циклов должно быть основано на индивидуальной оценке соотношения пользы и рисков, поскольку данные о переносимости и токсичности карфилзомиба после 18 циклов терапии ограничены. При применении в комбинации с препаратом Кипролис леналидомид вводится в дозе 25 мг, перорально, в 1-21 дни, дексаметазон — в дозе 40 мг, перорально или внутривенно, в 1, 8, 15 и 22 дни цикла длительностью 28 дней. Снижение начальной дозы леналидомида должно осуществляться в соответствии с рекомендациями, приведенными в инструкции по

 СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2022 № 29/16
 (Водяной М. № 218662)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ

применению, например, у пациентов при наличии исходной почечной недостаточности. Дексаметазон должен быть принят за 30 минут - 4 часа до введения препарата Кипролис.

Таблица 1. Препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном^а

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²)	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-	-	
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-	
Леналидомид	25 мг в сутки											-
	Циклы со 2 по 12											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²)	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-	-	
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-	
Леналидомид	25 мг в сутки											-
	Начиная с Цикла 13											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²)	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-	-	

НОВАЯ РЕДАКЦИЯ

применению, например, у пациентов при наличии исходной почечной недостаточности. Дексаметазон должен быть принят за 30 минут - 4 часа до введения препарата Кипролис.

Таблица 1. Препарат Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^а	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-	-	
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-	
Леналидомид	25 мг в сутки											-
	Циклы со 2 по 12											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^а	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-	-	
Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-	
Леналидомид	25 мг в сутки											-
	Начиная с Цикла 13											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	Дни 23-28	
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^а	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-	-	

08.12.2022 15:51
Входящая 19662
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Леналидомид	25 мг в сутки										-

^a Длительность инфузии составляет 10 минут и не изменяется в течение всего курса терапии.

Препарат Кипролис в комбинации с дексаметазоном

При применении в комбинации с дексаметазоном препарат Кипролис вводится внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16), с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 2. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии.

Препарат Кипролис вводится, начиная с дозы 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м² (максимально 123 мг).

Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Если препарат Кипролис применяют в комбинации только с дексаметазоном, то последний принимают перорально в дозе 20 мг или внутривенно в дни 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, и 23 каждого 28-дневного цикла.

Дексаметазон должен вводиться за 30 минут – 4 часа до введения препарата Кипролис.

Дексаметазон (мг)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Леналидомид	25 мг в сутки										-

^a Длительность инфузии составляет 10 минут и не изменяется в течение всего курса терапии.

Препарат Кипролис в комбинации с дексаметазоном

При применении в комбинации с дексаметазоном препарат Кипролис вводится внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение 3 недель (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16), с последующим перерывом в 12 дней (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 2. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии.

Препарат Кипролис вводится, начиная с дозы 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м² (максимально 123 мг).

Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Если препарат Кипролис применяют в комбинации только с дексаметазоном, то последний принимают перорально в дозе 20 мг или внутривенно в дни 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 и 23 каждого 28-дневного цикла.

Дексаметазон должен вводиться за 30 минут – 4 часа до введения препарата Кипролис.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 03.11.2022 № 29516
 (Входящий № 14219662)

Таблица 2. Препарат Кипролис в комбинации с только дексаметазоном^а

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
	1	2	3-7	8	9	10-14	15	16	17-21	22	23	24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²)	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-
Начиная с цикла 2 и последующие циклы												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
	1	2	3-7	8	9	10-14	15	16	17-21	22	23	24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²)	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-

^а Инфузия вводится в течение 30 минут на протяжении всего режима.

Препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном

При применении в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном препарат Кипролис вводят внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение

Таблица 2. Препарат Кипролис в комбинации с только дексаметазоном

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
	1	2	3-7	8	9	10-14	15	16	17-21	22	23	24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^а	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-
Начиная с цикла 2 и последующие циклы												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
	1	2	3-7	8	9	10-14	15	16	17-21	22	23	24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^а	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг)	20	20	-	20	20	-	20	20	-	20	20	-

^а Инфузия вводится в течение 30 минут на протяжении всего режима.

Препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном

При применении в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном препарат Кипролис вводят внутривенно в виде 30-минутной инфузии на протяжении двух последовательных дней, каждую неделю в течение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 45/19
(Подпись МЗ.4.9682)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
3 недели (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16) с последующим 12-дневным перерывом (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 3. Каждый 28-дневный период расценивается как один цикл терапии. Препарат Кипролис вводится, начиная с дозы 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м² (максимальная доза 123 мг). Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Дексаметазон применяется перорально или внутривенно в дозе 20 мг в дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16 и в дозе 40 мг в день 22 каждого 28-дневного цикла. Пациентам старше 75 лет дексаметазон необходимо применять перорально или внутривенно в дозе 20 мг один раз в неделю, начиная со второй недели. Дексаметазон следует применять за 30 минут – 4 часа до применения препарата Кипролис. Даратумумаб вводят внутривенно в дозе 16 мг/кг фактической массы тела дробно, по 8 мг/кг в дни 1 и 2 цикла 1. Далее даратумумаб вводят в дозе 16 мг/кг один раз в неделю в дни 8, 15 и 22 цикла 1 и дни 1, 8, 15 и 22 цикла 2, затем каждые 2 недели в течение 4 циклов (циклы 3–6) и потом каждые 4 недели в течение оставшихся циклов или до прогрессирования заболевания.	3 недели (дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16) с последующим 12-дневным перерывом (с дня 17 до дня 28), как указано в таблице 3. Каждый 28-дневный период расценивается как один цикл терапии. Препарат Кипролис вводится, начиная с дозы 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в цикле 1 в дни 1 и 2. При хорошей переносимости, доза должна быть повышена со дня 8 цикла 1 до 56 мг/м² (максимальная доза 123 мг). Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Дексаметазон применяется перорально или внутривенно в дозе 20 мг в дни 1, 2, 8, 9, 15 и 16 и в дозе 40 мг в день 22 каждого 28-дневного цикла. Пациентам старше 75 лет дексаметазон необходимо применять перорально или внутривенно в дозе 20 мг один раз в неделю, начиная со второй недели. Дексаметазон следует применять за 30 минут – 4 часа до применения препарата Кипролис. Даратумумаб может применяться внутривенно или подкожно. При внутривенном применении даратумумаб вводят в дозе 16 мг/кг фактической массы тела дробно, по 8 мг/кг в дни 1 и 2 цикла 1. Далее даратумумаб вводят в дозе 16 мг/кг один раз в неделю в дни 8, 15 и 22 цикла 1 и дни 1, 8, 15 и 22 цикла 2, затем каждые 2 недели в течение 4 циклов (циклы 3–6) и потом каждые 4 недели в течение оставшихся циклов или до прогрессирования заболевания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2018 № 29/16
 (Входящий № 1862)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ

В дни, когда применяется более одного из этих лекарственных средств, рекомендуется придерживаться следующей последовательности: дексаметазон, лекарственные средства, применяемые перед инфузией даратумумаба (см. подраздел «Одновременно используемые препараты»), карфилзомиб, даратумумаб и лекарственные средства, применяемые после инфузии даратумумаба (см. подраздел «Одновременно используемые препараты»).

Дополнительную информацию по применению смотрите в инструкциях по медицинскому применению даратумумаба и дексаметазона.

Таблица 3. Препарат Кипролис в комбинации с дексаметазоном и даратумумабом^a

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	День 23	Дни 24–28
	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни
Препарат Кипролис (мг/м ²)	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (мг/кг)	8	8	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-

	Цикл 2											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	День 23	Дни 24–28
	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни

НОВАЯ РЕДАКЦИЯ

Альтернативно даратумумаб может вводиться подкожно в дозе 1800 мг в дни 1, 8, 15 и 22 цикла 1 и дни 1, 8, 15 и 22 цикла 2, затем каждые 2 недели в течение 4 циклов (циклы 3–6) и потом каждые 4 недели в течение оставшихся циклов или до прогрессирования заболевания. Дополнительную информацию по применению лекарственной формы для подкожного введения смотрите в инструкции по медицинскому применению даратумумаба.

В дни, когда применяется более одного из этих лекарственных средств, рекомендуется придерживаться следующей последовательности: дексаметазон, лекарственные средства, применяемые перед инфузией даратумумаба (см. подраздел «Одновременно используемые препараты»), карфилзомиб, даратумумаб и лекарственные средства, применяемые после инфузии даратумумаба (см. подраздел «Одновременно используемые препараты»).

Дополнительную информацию по применению смотрите в инструкциях по медицинскому применению даратумумаба и дексаметазона.

Таблица 3. Препарат Кипролис в комбинации с дексаметазоном и даратумумабом

	Цикл 1											
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	День 22	День 23	Дни 24–28
	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни	Дни

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 05.12.2022 № 29516
 (В редакции МЗ № 14-08-022)

Препарат Кипролис (мг/м ²) ^a	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (мг/кг)	16	-	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-
Циклы 3-6												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²)	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (мг/кг)	16	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-
Цикл 7 и все последующие циклы												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²)	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (мг/кг)	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^a Длительность инфузии составляет 30 минут и не изменяется в течение всего курса терапии.

^b Пациентам старше 75 лет дексаметазон необходимо применять перорально или внутривенно в дозе 20 мг один раз в неделю начиная со второй недели.

Препарат Кипролис (мг/м ²) ^a	20	20	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	8	8	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-
Цикл 2												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^a	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг) ^b	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-
Даратумумаб (внутривенно ИЛИ подкожно)												
Внутривенное введение (мг/кг)	16	-	-	16	-	-	16	-	-	16	-	-
Подкожное введение (мг)	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-	1800	-	-
Циклы 3-6												
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4		
	День 1	День 2	Дни 3-7	День 8	День 9	Дни 10-14	День 15	День 16	Дни 17-21	День 22	День 23	Дни 24-28
Препарат Кипролис (мг/м ²) ^a	56	56	-	56	56	-	56	56	-	-	-	-
Дексаметазон (мг/м ²) ^a	20	20	-	20	20	-	20	20	-	40	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 23.12.2022 № 29516

(Подпись М.С. № 4219662)

	1	2	3–7	8	9	10–14	15	16	17–21	22–28
	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-

Одновременно используемые препараты

У пациентов, получающих препарат Кипролис, должен рассматриваться вопрос о профилактической противовирусной терапии с целью снижения риска реактивации опоясывающего герпеса (см. раздел «Побочное действие»).

Проведение тромбопрофилактики рекомендуется у пациентов, получающих препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном, с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном, что должно основываться на оценке риска и клинического статуса пациента. При необходимости одновременного использования других лекарственных средств, в частности профилактической терапии антацидами, необходимо руководствоваться инструкциями по применению леналидомида и дексаметазона.

Пациентам, получающим препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном, также показан прием определенных лекарственных средств перед инфузией, чтобы снизить риск возникновения связанных с даратумумабом инфузионных реакций.

Дополнительную информацию о сопутствующих препаратах, включая лекарственные средства, применяемые до и после инфузии, смотрите в инструкции по медицинскому применению даратумумаба.

12 дней, как указано в таблице 4. Каждый период продолжительностью 28 дней расценивается как один цикл терапии. Рекомендуемая начальная доза препарата Кипролис составляет 20 мг/м² (максимальная доза 44 мг) в 1 и 2 дни цикла 1. При переносимости данной дозы, доза должна быть повышена до целевой – 27 мг/м² (максимальная доза 60 мг) на 8 день цикла 1. Начиная с цикла 13, дозы препарата Кипролис в день 8 и день 9 пропускаются. Лечение может продолжаться до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности.

Таблица 4. Монотерапия препаратом Кипролис

Препарат Кипролис (мг/м ²)	Цикл 1									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	Дни 22–28
	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-
Препарат Кипролис (мг/м ²)	Циклы со 2 по 12									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	Дни 22–28
	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-
Препарат Кипролис (мг/м ²)	Начиная с цикла 13									
	Неделя 1			Неделя 2			Неделя 3			Неделя 4
	День 1	День 2	Дни 3–7	День 8	День 9	Дни 10–14	День 15	День 16	Дни 17–21	Дни 22–28
	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-

Одновременно используемые препараты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2022 № 29516
 (Бухардин М.З. №4219662)

<i>Гидратация, мониторинг водного и электролитного баланса</i> Перед введением препарата в рамках первого цикла терапии рекомендуется проведение адекватной гидратации пациента, особенно при высоком риске синдрома лизиса опухоли или нефротоксичности. Всем пациентам показан мониторинг с целью выявления признаков гиперволемии, и количество необходимой жидкости должно корректироваться с учетом индивидуальных потребностей пациентов. Общий объем жидкости может корректироваться по клиническим показаниям у пациентов с наличием сердечной недостаточности на момент исходной оценки или составляющих группу риска данной патологии (см. раздел «Особые указания»). Рекомендуемый режим гидратации предусматривает как пероральную гидратацию (30 мл/кг в сутки в течение 48 часов, предшествующих первому дню первого цикла), так и внутривенную гидратацию (в объеме от 250 мл до 500 мл соответствующего раствора для внутривенного введения перед введением каждой дозы в рамках первого цикла терапии). По мере необходимости, дополнительно вводят внутривенно 250 мл – 500 мл инфузионного раствора после введения препарата Кипролис в рамках первого цикла терапии. Пероральная и/или внутривенная гидратация должны продолжаться, по мере необходимости, в течение последующих циклов.	У пациентов, получающих препарат Кипролис, должен рассматриваться вопрос о профилактической противовирусной терапии с целью снижения риска реактивации опоясывающего герпеса (см. раздел «Побочное действие»). Проведение тромбопрофилактики рекомендуется у пациентов, получающих препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном, с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном, что должно основываться на оценке риска и клинического статуса пациента. При необходимости одновременного использования других лекарственных средств, в частности профилактической терапии антацидами, необходимо руководствоваться инструкциями по применению леналидомида и дексаметазона. Пациентам, получающим препарат Кипролис в комбинации с даратумумабом и дексаметазоном, также показан прием определенных лекарственных средств перед инфузией, чтобы снизить риск возникновения связанных с даратумумабом инфузионных реакций. Дополнительную информацию о сопутствующих препаратах, включая лекарственные средства, применяемые до и после инфузии, смотрите в инструкции по медицинскому применению даратумумаба. <i>Гидратация, мониторинг водного и электролитного баланса</i> Перед введением препарата в рамках первого цикла терапии рекомендуется проведение адекватной гидратации пациента, особенно при
---	--

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 23.12.2022 № 29516
Входящий № 421952

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ		
Если предусмотрена комбинированная терапия с внутривенным введением даратумумаба, в дни его применения не требуется ни пероральная, ни внутривенная гидратация.	высоком риске синдрома лизиса опухоли или нефротоксичности. Всем пациентам показан мониторинг с целью выявления признаков гиперволемии, и количество необходимой жидкости должно корректироваться с учетом индивидуальных потребностей пациентов.		
Концентрация калия в сыворотке крови должна контролироваться ежемесячно или более часто в процессе терапии препаратом Кипролис, по клиническим показаниям, в зависимости от значения показателя до начала терапии, используемой сопутствующей терапии (например, препаратами, которые, как известно, повышают риск гипокалиемии) и связанных сопутствующих заболеваний.	Общий объем жидкости может корректироваться по клиническим показаниям у пациентов с наличием сердечной недостаточности на момент исходной оценки или составляющих группу риска данной патологии (см. раздел «Особые указания»).		
<i>Рекомендуемые принципы модификации дозы</i>	Рекомендуемый режим гидратации предусматривает как пероральную гидратацию (30 мл/кг в сутки в течение 48 часов, предшествующих		
Необходима модификация дозы препарата Кипролис в соответствии с проявлениями токсичности. Рекомендуемые действия и режимы модификации дозы приведены в таблице 5. Значения сниженных доз приведены в таблице 6.	первому дню первого цикла), так и внутривенную гидратацию (в объеме от 250 мл до 500 мл соответствующего раствора для внутривенного введения		
Таблица 5. Модификация дозы в процессе терапии препаратом Кипролис	перед введением каждой дозы в рамках первого цикла терапии). По мере необходимости, дополнительно вводят внутривенно 250 мл – 500 мл инфузионного раствора после введения препарата Кипролис в рамках		
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="92 801 363 855">Гематологическая токсичность</th><th data-bbox="363 801 774 855">Рекомендуемое действие</th></tr> </thead> </table>	Гематологическая токсичность	Рекомендуемое действие	первого цикла терапии. Пероральная и/или внутривенная гидратация должны продолжаться, по мере необходимости, в течение последующих циклов.
Гематологическая токсичность	Рекомендуемое действие		
	Если предусмотрена комбинированная терапия с внутривенным введением даратумумаба, в дни его применения не требуется ни пероральная, ни внутривенная гидратация.		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 22.12.2022 № 2916
 (Водитель МЗ № 215662)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ		НОВАЯ РЕДАКЦИЯ					
Абсолютное количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ (см. раздел «Особые указания»)	- Прекратить терапию - При восстановлении показателя до уровня $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ — продолжить терапию в той же дозе - При последующих снижениях показателя $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ необходимо следовать приведенным выше рекомендациям и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^а	Концентрация калия в сыворотке крови должна контролироваться ежемесячно или более часто в процессе терапии препаратом Кипролис, по клиническим показаниям, в зависимости от значения показателя до начала терапии, используемой сопутствующей терапии (например, препаратами, которые, как известно, повышают риск гипокалиемии) и связанных сопутствующих заболеваний. <i>Рекомендуемые принципы модификации дозы</i> Необходима модификация дозы препарата Кипролис в соответствии с проявлениями токсичности. Рекомендуемые действия и режимы модификации дозы приведены в таблице 5. Значения сниженных доз приведены в таблице 6. Таблица 5. Модификация дозы в процессе терапии препаратом Кипролис <table><tr><th>Гематологическая токсичность</th><th>Рекомендуемое действие</th></tr><tr><td></td><td></td></tr></table>		Гематологическая токсичность	Рекомендуемое действие		
Гематологическая токсичность	Рекомендуемое действие						
- Фебрильная нейтропения - Абсолютное количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ и температура в полости рта $> 38,5^\circ\text{C}$, или два последовательных эпизода повышения показателя $> 38,0^\circ\text{C}$ в течение 2 часов	- Прекратить терапию - При восстановлении абсолютного количества нейтрофилов до исходного уровня и снижении температуры тела — возобновить терапию в той же дозе						

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2022 № 29516
 (Входящий МЗ №4219662)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ		НОВАЯ РЕДАКЦИЯ	
Количество тромбоцитов $< 10 \times 10^9/\text{л}$ или признаки кровотечения, ассоциированного с тромбоцитопенией (см. раздел «Особые указания»)	- Прекратить терапию - При восстановлении показателя до уровня $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$ и/или достижении контроля кровотечения — продолжить терапию в той же дозе - При последующих снижениях показателя $< 10 \times 10^9/\text{л}$ необходимо следовать приведенным выше рекомендациям и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^а	Абсолютное количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ (см. раздел «Особые указания»)	- Прекратить терапию - При восстановлении показателя до уровня $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ — продолжить терапию в той же дозе - При последующих снижениях показателя $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ необходимо следовать приведенным выше рекомендациям и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^а
Негематологическая (почечная) токсичность	Рекомендуемое действие	- Фебрильная нейтропения - Абсолютное количество нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ и температура в полости рта $> 38,5^\circ\text{C}$, или два последовательных эпизода повышения показателя $> 38,0^\circ\text{C}$ в течение 2 часов	- Прекратить терапию - При восстановлении абсолютного количества нейтрофилов до исходного уровня и снижении температуры тела возобновить терапию в той же дозе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2022 № 29516
 (Входящий МЗ №4219662)

• Креатинин сыворотки крови $\geq 2 \times$ исходный уровень; или • Клиренс креатинина < 15 мл/мин (или снижение клиренса креатинина до $\leq 50\%$ относительно исходного уровня), или потребность в диализе (см. раздел «Особые указания»)	• Прекратить терапию и продолжить мониторинг функции почек (концентрации креатинина сыворотки крови или клиренса креатинина) - Необходимо возобновление терапии препаратом Кипролис после восстановления функции почек до уровня, соответствующего отклонению от исходного в пределах 25%; рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^a • У пациентов, находящихся на диализе и получающих препарат Кипролис, последний должен вводиться после процедуры диализа
Прочие виды негематологической токсичности	Рекомендуемое действие
• Все другие виды негематологической токсичности 3 или 4 степени (см. раздел «Особые указания»)	• Прекратить терапию до разрешения симптоматики или регресса до исходного уровня • Рассмотреть вопрос о введении следующей запланированной дозы препарата, сниженной на одну ступень^a

^a Ступени снижения дозы приведены в таблице 6.

• Количество тромбоцитов $< 10 \times 10^9/\text{л}$ или признаки кровотечения, ассоциированного с тромбоцитопенией (см. раздел «Особые указания»)	• Прекратить терапию - При восстановлении показателя до уровня $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$ и/или достижении контроля кровотечения — продолжить терапию в той же дозе • При последующих снижениях показателя $< 10 \times 10^9/\text{л}$ необходимо следовать приведенным выше рекомендациям и рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^a
Негематологическая (почечная) токсичность	Рекомендуемое действие
• Креатинин сыворотки крови $\geq 2 \times$ исходный уровень; или • Клиренс креатинина < 15 мл/мин (или снижение клиренса креатинина до $\leq 50\%$ относительно исходного уровня), или потребность в диализе (см. раздел «Особые указания»)	• Прекратить терапию и продолжить мониторинг функции почек (концентрации креатинина сыворотки крови или клиренса креатинина) - Необходимо возобновление терапии препаратом Кипролис после восстановления функции почек до уровня, соответствующего отклонению от исходного в пределах 25%; рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Кипролис на одну ступень^a

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 29516
(подпись М.А. № 4219662)

Таблица 6. Снижение дозы препарата Кипролис

Режим	Доза	Первое снижение дозы	Второе снижение дозы	Третье снижение дозы
Монотерапия	27 мг/м ²	20 мг/м ²	15 мг/м ^{2a}	—
Препарат Кипролис, леналидомид и дексаметазон	27 мг/м ²	20 мг/м ²	15 мг/м ^{2a}	—
Препарат Кипролис и дексаметазон	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ^{2a}
Препарат Кипролис, даратумумаб и дексаметазон	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ^{2a}

Примечание: Время инфузии остается неизменным при снижении дозы.

^a Если симптомы не разрешаются, следует отменить препарат Кипролис.

Премедикация дексаметазоном при монотерапии препаратом Кипролис

При применении препарата Кипролис в качестве монотерапии, производится премедикация дексаметазоном - 4 мг перорально или внутривенно, минимум за 30 минут, но не более чем за 4 часа перед введением любой дозы препарата Кипролис в течение цикла 1, с целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций (см. раздел «Особые указания»). При развитии этих симптомов или их повторном появлении во время последующих циклов, производится возобновление премедикации дексаметазоном.

	У пациентов, находящихся на диализе и получающих препарат Кипролис, последний должен вводиться после процедуры диализа
Прочие виды негематологической токсичности	Рекомендуемое действие
Все другие виды негематологической токсичности 3 или 4 степени (см. раздел «Особые указания»)	- Прекратить терапию до разрешения симптоматики или регресса до исходного уровня - Рассмотреть вопрос о введении следующей запланированной дозы препарата, сниженной на одну ступень^a

^a Ступени снижения дозы приведены в таблице 6.

Таблица 6. Снижение дозы препарата Кипролис

Режим	Доза	Первое снижение дозы	Второе снижение дозы	Третье снижение дозы
Монотерапия	27 мг/м ²	20 мг/м ²	15 мг/м ^{2a}	—
Препарат Кипролис, леналидомид и дексаметазон	27 мг/м ²	20 мг/м ²	15 мг/м ^{2a}	—
Препарат Кипролис и дексаметазон	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ^{2a}

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 23.12.2022 № 29516
 (Входящий МЗ №4219662)

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью допускались к участию в исследованиях комбинации препарат Кипролис/дексаметазон, но исключались из исследований комбинации препарат Кипролис/леналидомид. Поэтому было получено ограниченное количество данных по применению препарата Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном у пациентов с клиренсом креатинина (ККр < 50 мл/мин). Для соответствующего снижения стартовой дозы леналидомида у пациентов с нарушениями функции почек, выявленными до начала лечения, необходимо следовать рекомендациям, приведенным в инструкции по применению препарата леналидомид.

Согласно имеющимся фармакокинетическим данным, пациентам с легкой, умеренной или тяжелой почечной недостаточностью или постоянно находящимся на длительном диализе, коррекция стартовой дозы препарата Кипролис не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»). Однако в клинических исследованиях 3 фазы частота нежелательных явлений, связанных с острой почечной недостаточностью, была выше у пациентов с более низким исходным клиренсом креатинина, по сравнению с пациентами с более высоким исходным клиренсом креатинина.

Перед началом лечения необходимо выполнить оценку функции почек пациента и в дальнейшем показатели функции почек необходимо

Препарат	Кипролис,	56 мг/м ²	45 мг/м ²	36 мг/м ²	27 мг/м ^{2a}
даратумумаб	и				
дексаметазон					

Примечание: Время инфузии остается неизменным при снижении дозы.

^a Если симптомы не разрешаются, следует отменить препарат Кипролис.

Премедикация дексаметазоном при монотерапии препаратом Кипролис

При применении препарата Кипролис в качестве монотерапии, производится премедикация дексаметазоном - 4 мг перорально или внутривенно, минимум за 30 минут, но не более чем за 4 часа перед введением любой дозы препарата Кипролис в течение цикла 1, с целью снижения частоты и степени тяжести инфузионных реакций (см. раздел «Особые указания»). При развитии этих симптомов или их повторном появлении во время последующих циклов, производится возобновление премедикации дексаметазоном.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациенты с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью допускались к участию в исследованиях комбинации препарат Кипролис/дексаметазон, но исключались из исследований комбинации препарат Кипролис/леналидомид. Поэтому было получено ограниченное количество данных по применению препарата Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном у пациентов с клиренсом креатинина (ККр < 50 мл/мин). Для соответствующего снижения стартовой дозы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 23.12.2022 № 49519
(Входной № 41962)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
оценивать хотя бы раз месяц или так часто, как это предусмотрено в клинических рекомендациях, особенно важное значение такой мониторинг имеет для пациентов с более низким исходным клиренсом креатинина (ККр < 30 мл/мин). В случае выявления токсичности терапии необходимо соответствующим образом скорректировать дозу (см. таблицу 5). Было получено ограниченное количество данных об эффективности и безопасности препарата у пациентов с исходным клиренсом креатинина < 30 мл/мин.	леналидомида у пациентов с нарушениями функции почек, выявленными до начала лечения, необходимо следовать рекомендациям, приведенным в инструкции по применению препарата леналидомид. Согласно имеющимся фармакокинетическим данным, пациентам с легкой, умеренной или тяжелой почечной недостаточностью или постоянно находящимся на длительном диализе, коррекция стартовой дозы препарата Кипролис не требуется (см. раздел «Фармакокинетика»). Однако в клинических исследованиях 3 фазы частота нежелательных явлений, связанных с острой почечной недостаточностью, была выше у пациентов с более низким исходным клиренсом креатинина, по сравнению с пациентами с более высоким исходным клиренсом креатинина.
Поскольку клиренс препарата Кипролис во время диализа не изучался, лекарственный препарат следует вводить после проведения диализа.	Перед началом лечения необходимо выполнить оценку функции почек пациента и в дальнейшем показатели функции почек необходимо оценивать хотя бы раз месяц или так часто, как это предусмотрено в клинических рекомендациях, особенно важное значение такой мониторинг имеет для пациентов с более низким исходным клиренсом креатинина (ККр < 30 мл/мин). В случае выявления токсичности терапии необходимо соответствующим образом скорректировать дозу (см. таблицу 5). Было получено ограниченное количество данных об эффективности и безопасности препарата у пациентов с исходным клиренсом креатинина < 30 мл/мин.
<i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> Пациенты с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью не допускались к участию в исследованиях применения препарата Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном. Фармакокинетика препарата Кипролис не изучалась у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. Согласно имеющимся фармакокинетическим данным, пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью коррекции стартовой дозы препарата Кипролис не требуется. Однако у пациентов, у которых до начала лечения была выявлена легкая или умеренная печеночная недостаточность, была	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 12.12.2016 № 2916
 (Водный М. № 421662)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
зафиксирована более высокая частота патологических изменений функции печени, нежелательных явлений степени ≥ 3 и серьезных нежелательных явлений, чем у пациентов с нормальной функцией печени (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»). Перед началом лечения пациентам должен быть назначен анализ на определение активности ферментов печени и содержания билирубина и в дальнейшем такой анализ следует выполнять один раз в месяц в течение всего курса лечения карфилзомибом, вне зависимости от исходных показателей, и в случае выявления токсичности терапии необходимо соответствующим образом скорректировать дозу (см. таблицу 5). Особое внимание следует уделять пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку в этой популяции пациентов было получено очень ограниченное количество данных об эффективности и безопасности препарата.	Поскольку клиренс препарата Кипролис во время диализа не изучался, лекарственный препарат следует вводить после проведения диализа.
<i>Пациенты пожилого возраста</i>	<i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i>
В целом частота определенных нежелательных явлений (включая сердечную недостаточность) в клинических исследованиях была выше в подгруппе пациентов в возрасте от 75 лет и старше по сравнению с пациентами младше 75 лет (см. раздел «Особые указания»).	Пациенты с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью не допускались к участию в исследованиях применения препарата Кипролис в комбинации с леналидомидом и дексаметазоном или только с дексаметазоном.
<i>Дети</i>	Фармакокинетика препарата Кипролис не изучалась у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. Согласно имеющимся фармакокинетическим данным, пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью коррекции стартовой дозы препарата Кипролис не требуется. Однако у пациентов, у которых до начала лечения была выявлена легкая или умеренная печеночная недостаточность, была
Безопасность и эффективность использования препарата Кипролис у детей не установлены. Соответствующие данные отсутствуют.	зафиксирована более высокая частота патологических изменений функции печени, нежелательных явлений степени ≥ 3 и серьезных нежелательных явлений, чем у пациентов с нормальной функцией печени (см. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания»). Перед началом лечения пациентам должен быть назначен анализ на определение активности ферментов печени и содержания билирубина и в дальнейшем такой анализ следует выполнять один раз в месяц в течение всего курса лечения карфилзомибом, вне зависимости от исходных показателей, и в случае

 СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 22.12.2022 № 2916
 (Вкладыш № 21865)

Способ введения

Препарат Кипролис вводится внутривенно путем инфузии. Доза 20/27 мг/м² вводится в течение 10 минут. Доза 20/56 мг/м² должна быть введена в течение 30 минут.

Не допускается струйное или болюсное введение препарата Кипролис.

Система для внутривенных инфузий должна быть промыта физиологическим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы для инъекций непосредственно перед и после введения препарата Кипролис.

Не допускается смешивание препарата Кипролис или одновременная инфузия с другими лекарственными средствами.

Общие меры предосторожности

Карфилзомиб является цитотоксическим агентом. В связи с этим следует соблюдать осторожность при приготовлении препарата Кипролис и обращении с ним. Рекомендуется использовать перчатки и другие защитные средства.

Несовместимость

Исследования совместимости не проводились, в этой связи данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

выявления токсичности терапии необходимо соответствующим образом скорректировать дозу (см. таблицу 5). Особое внимание следует уделять пациентам с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени, поскольку в этой популяции пациентов было получено очень ограниченное количество данных об эффективности и безопасности препарата.

Пациенты пожилого возраста

В целом частота определенных нежелательных явлений (включая сердечную недостаточность) в клинических исследованиях была выше в подгруппе пациентов в возрасте от 75 лет и старше по сравнению с пациентами младше 75 лет (см. раздел «Особые указания»).

Дети

Безопасность и эффективность использования препарата Кипролис у детей не установлены. Соответствующие данные отсутствуют.

Способ введения

Препарат Кипролис вводится внутривенно путем инфузии. Доза 20/27 мг/м² вводится в течение 10 минут. Доза 20/56 мг/м² должна быть введена в течение 30 минут.

Не допускается струйное или болюсное введение препарата Кипролис.

Система для внутривенных инфузий должна быть промыта физиологическим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы для инъекций непосредственно перед и после введения препарата Кипролис.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 195/6
Решением МЗ № 419/52

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Кипролис, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, не следует смешивать с раствором натрия хлорида для инъекций 9 мг/мл (0,9%).	Не допускается смешивание препарата Кипролис или одновременная инфузия с другими лекарственными средствами.
<i>Восстановление и подготовка к внутривенному введению</i>	<i>Общие меры предосторожности</i>
Препарат Кипролис не содержит консервантов, и флаконы предназначены только для однократного использования. При работе необходимо соблюдать требования асептики.	Карфилзомиб является цитотоксическим агентом. В связи с этим следует соблюдать осторожность при приготовлении препарата Кипролис и обращении с ним. Рекомендуется использовать перчатки и другие защитные средства.
Восстановленный раствор содержит карфилзомиб в концентрации 2 мг/мл.	<i>Несовместимость</i>
Прочитайте полностью инструкцию по приготовлению раствора перед восстановлением:	Исследования совместимости не проводились, в этой связи данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.
1. Рассчитайте дозу (в мг/м ²) и количество флаконов препарата	Кипролис, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, не
Кипролис, необходимые пациенту, в зависимости от исходной площади поверхности тела (ППТ). Пациенты с ППТ более 2,2 м ² должны получить дозу на основании ППТ 2,2 м ² . Коррекция дозы не требуется при изменении массы тела на ≤ 20%.	следует смешивать с раствором натрия хлорида для инъекций 9 мг/мл (0,9%).
2. Извлеките флакон из холодильника непосредственно перед применением.	<i>Восстановление и подготовка к внутривенному введению</i>
3. Используйте иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы) для асептического восстановления каждого флакона путем медленного введения 29 мл стерильной воды для инъекций через пробку, и, направляя струю воды для инъекций ПО	Препарат Кипролис не содержит консервантов, и флаконы предназначены только для однократного использования. При работе необходимо соблюдать требования асептики.
	Восстановленный раствор содержит карфилзомиб в концентрации 2 мг/мл.
	Прочитайте полностью инструкцию по приготовлению раствора перед восстановлением:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 24.12.2022 № 2916
 (Входной МЗ № 21562)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
ВНУТРЕННЕЙ СТЕНКЕ ФЛАКОНА для минимизации пенообразования. 4. Содержимое флакона аккуратно медленно перемешайте вращением и/или переворачиванием в течение примерно 1 минуты или до полного растворения. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ. В случае пенообразования, необходимо дать раствору отстояться до тех пор, пока пена не исчезнет (примерно 5 минут), и раствор не станет прозрачным. 5. Визуально осмотрите раствор на наличие посторонних частиц и изменение цвета перед введением. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до светло-желтого цвета и не должен вводиться при любых изменениях цвета или наличии посторонних частиц. 6. Весь неиспользованный остаток препарата во флаконе необходимо утилизировать. 7. Раствор препарата Кипролис можно вводить непосредственно внутривенно либо посредством введения препарата в пакет с раствором для внутривенных инфузий. Не допускается внутривенное струйное или болюсное введение препарата. 8. При введении в в/в пакет, отбирают рассчитанную дозу препарата из флакона, используя иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы), и растворяют в в/в пакете	1. Рассчитайте дозу (в мг/м²) и количество флаконов препарата Кипролис, необходимые пациенту, в зависимости от исходной площади поверхности тела (ППТ). Пациенты с ППТ более 2,2 м² должны получить дозу на основании ППТ 2,2 м². Коррекция дозы не требуется при изменении массы тела на ≤ 20%. 2. Извлеките флакон из холодильника непосредственно перед применением. 3. Используйте иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы) для асептического восстановления каждого флакона путем медленного введения 29 мл стерильной воды для инъекций через пробку, и, направляя струю воды для инъекций ПО ВНУТРЕННЕЙ СТЕНКЕ ФЛАКОНА для минимизации пенообразования. 4. Содержимое флакона аккуратно медленно перемешайте вращением и/или переворачиванием в течение примерно 1 минуты или до полного растворения. НЕ ВСТРЯХИВАТЬ. В случае пенообразования необходимо дать раствору отстояться до тех пор, пока пена не исчезнет (примерно 5 минут), и раствор не станет прозрачным. 5. Визуально осмотрите раствор на наличие посторонних частиц и изменение цвета перед введением. Восстановленный раствор должен быть прозрачным, от бесцветного до светло-желтого цвета и не должен

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 22.12.2022 № 29/16
 (Вкладыш МЗ № 421868)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
объемом 50 или 100 мл, содержащем 5% раствора глюкозы для инъекций.	вводиться при любых изменениях цвета или наличии посторонних частиц.
<i>Восстановленный раствор</i>	6. Весь неиспользованный остаток препарата во флаконе необходимо утилизировать.
Химическая и физическая стабильность восстановленного раствора во флаконе, шприце или пакете для внутривенных инфузий была продемонстрирована при хранении препарата в течение 24 часов при температуре 2°C - 8°C или в течение 4 часов при температуре 25°C. При этом период времени с момента восстановления препарата до его введения не должен превышать 24 часов.	7. Раствор препарата Кипролис можно вводить непосредственно внутривенно либо посредством введения препарата в пакет с раствором для внутривенных инфузий. Не допускается внутривенное струйное или болюсное введение препарата.
С микробиологической точки зрения восстановленный раствор должен быть использован непосредственно после восстановления. В противном случае ответственность за соблюдение сроков и условий хранения несет пользователь. Время хранения раствора перед использованием- не должно превышать 24 часов при температуре 2°C - 8°C.	8. При введении в в/в пакет, отбирают рассчитанную дозу препарата из флакона, используя иглу 21 или большего калибра (0,8 мм или меньшего внешнего диаметра иглы), и растворяют в в/в пакете объемом 50 или 100 мл, содержащем 5% раствора глюкозы для инъекций.
<i>Утилизация</i>	<i>Восстановленный раствор</i>
Весь неиспользованный остаток препарата и отходы подлежат утилизации в соответствии с местными требованиями.	Химическая и физическая стабильность восстановленного раствора во флаконе, шприце или пакете для внутривенных инфузий была продемонстрирована при хранении препарата в течение 24 часов при температуре 2°C - 8°C или в течение 4 часов при температуре 25°C. При этом период времени с момента восстановления препарата до его введения не должен превышать 24 часов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
 от 22.12.2023 № 29516
 (Водитель № 219662)

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
	С микробиологической точки зрения восстановленный раствор должен быть использован непосредственно после восстановления. В противном случае ответственность за соблюдение сроков и условий хранения несет пользователь. Время хранения раствора перед использованием не должно превышать 24 часов при температуре 2°C - 8°C. <i>Утилизация</i> Весь неиспользованный остаток препарата и отходы подлежат утилизации в соответствии с местными требованиями.

Менеджер отдела регуляторных отношений
ООО «Амджен»

Буданова Ю.А.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.12.2022 № 29516
(Входящий МЗ №4219662)